

· 临床研究 ·

白蛋白在预测晚期非小细胞肺癌化疗疗效及预后的价值

熊柳冰

[摘要] 目的 探讨晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者化疗前、后白蛋白(albumin, ALB)水平对NSCLC化疗疗效及生存预后的影响。方法 回顾性分析2003年5月—2010年11月广东医科大学附属惠东医院收治的184例不可手术切除的晚期NSCLC患者的病例资料。按ALB水平将患者分为 <35 g/L组和 ≥ 35 g/L组,分析患者疾病控制率、生存率。结果 无论是化疗前还是化疗后,ALB <35 g/L组与ALB ≥ 35 g/L组的疾病控制率差异均有统计学意义($P<0.05$),COX多因素分析均显示体能状况评分及化疗前ALB、化疗后ALB水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 无论化疗前、后,ALB水平均能够预测晚期NSCLC化疗疗效及预后。

[关键词] 非小细胞肺癌;白蛋白;化疗;预后

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] B

[文章编号] 2095-3097(2017)06-0358-04

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2017.06.010

The value of albumin in predicting chemotherapy response and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer

XIONG Liubing

(Department of Oncology, Affiliated Huidong Hospital of Guangdong Medical University, Huizhou Guangdong 516300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate albumin in lung cancer patients before and after chemotherapy and to study the effect of albumin (ALB) on the results of chemotherapy and prognosis of the advanced non-small cell cancer (NSCLC). **Methods** The clinical data of 184 patients with unresectable NSCLC who were admitted in the Affiliated Huidong Hospital of Guangdong Medical University from May 2003 to November 2010 were retrospectively analyzed. The patients were divided into ALB <35 g/L group and ALB ≥ 35 g/L group before and after treatment. The disease control rate and survival rate of the patients were analyzed. **Results** Whether before or after chemotherapy, the difference on disease control rate between ALB <35 g/L group and ALB ≥ 35 g/L group were statistically significant ($P<0.05$). COX regression shown that performance status score, albumin before chemotherapy and albumin after chemotherapy with advanced NSCLC were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Whether before or after chemotherapy, albumin can predict chemotherapy efficacy and prognosis in advanced NSCLC.

[Key words] Non-small cell lung cancer (NSCLC); Albumin (ALB); Chemotherapy; Prognosis

近半个世纪以来,全球多数国家的肺癌发病率和病死率呈急剧上升趋势。2002年全世界的肺癌新发病例大约为135万,死亡118万,居恶性肿瘤的第1位^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌最常见的病理类型,有60%的肺癌患者在确诊时已属于晚期,预后很差,2年生存率仅为10%^[2]。目前,对肺癌疗效评价主要根据影像学检查来评估,但费用高、对人体器官辐射大,且不能从代谢学角度反映肿瘤转归。血清白蛋白(albumin, ALB)是反映人体内蛋白质营养状况的常用指

标,肿瘤患者蛋白质代谢异常,分解代谢增加,呈负氮平衡,对化疗的反应及耐受力均下降^[3]。为分析血清ALB对晚期NSCLC患者影响,探讨化疗前、后ALB水平与化疗疗效及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 临床资料 回顾2003年5月—2010年11月广东医科大学附属惠东医院收治的不可手术切除的184例晚期NSCLC患者的病例资料,一线化疗方案均为联合铂类2种药物。收集姓名、年龄、性别、病理类型、临床分期、体重、体能状况评分(performance

status, PS)、化疗前 ALB 水平、化疗后 ALB 水平、疗效评价、生存期、有无姑息放疗等资料。根据患者化疗前、后 ALB 水平,分为 ALB<35 g/L 组(18 例)和 ALB≥35 g/L 组(166 例)。

化疗前 2 组性别、年龄、临床分期、病理类型、化疗方案差异均无统计学意义($P>0.05$, 表 1)。

表 1 184 例化疗前临床、病理特征(n)

项目	ALB<35 g/L 组	ALB≥35 g/L 组
性别		
男性	15	122
女性	3	44
年龄(岁)		
<60	11	96
≥60	7	70
临床分期		
ⅢB 期	6	48
Ⅳ期	12	118
病理类型		
腺癌	9	69
鳞癌	4	68
其他	5	29
PS 评分(分)		
0~1	6	106
2	12	60
姑息放疗		
无	14	65
有	4	101
化疗方案		
长春瑞滨联合铂类	5	55
吉西他滨联合铂类	8	74
紫杉醇联合铂类	3	25
多西他赛联合铂类	2	12

1.1.2 纳入标准 ①既往无第二肿瘤;②2 个月内无输注 ALB 治疗;③化疗方案为第 3 代化疗药物联合铂类(顺铂、卡铂)2 种药物;④无明显肝肾功能损伤、心脏病与传染病史;⑤患者一经确诊即属晚期,一线化疗,且为姑息放疗,后续治疗没有接受靶向治疗。

1.2 方法

1.2.1 随访 184 例均采用电话随访及书信随访的形式,无失访。生存期从明确诊断第 1 天起计算。

1.2.2 评价标准 按照实体瘤疗效评价标准将治疗效果分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展,疾病控制率(%)=(完全缓解+部分缓解+稳定)/全部病例×100%。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件,计数资料以率来表示,2 组比较采用 χ^2 检验,生存分析采用

Kaplan-Meier 乘积法、Log-Rank 检验,多因素分析采用 COX 逐步回归模型, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病控制率 化疗前疾病控制率,ALB<35 g/L 组为 66.7%(12/18),ALB≥35 g/L 组为 86.1%(143/166),差异有统计学意义($\chi^2=4.64, P=0.031$);化疗后 ALB<35 g/L 组为 75%(78/104),ALB≥35 g/L 组为 96%(77/80),差异有统计学意义($\chi^2=15.379, P=0.000$)。

2.2 生存率 184 例中位生存期为 12 个月,1 年生存率 51.6%。化疗前 ALB<35 g/L 组(18 例)中位生存期 7 个月、1 年生存率 11.1%,ALB≥35 g/L 组(166 例)中位生存期 13 个月、1 年生存率 55.4%,2 组生存期差异有统计学意义($\chi^2=18.23, P=0.000$, 图 1)。化疗后 ALB<35 g/L 组(104 例)中位生存期 11 个月、1 年生存率 40.3%,ALB≥35 g/L 组(80 例)中位生存期 15 个月、1 年生存率 65.0%,2 组生存期差异有统计学意义($\chi^2=8.375, P=0.004$, 图 2)。

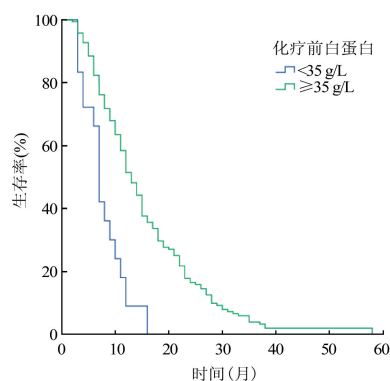


图 1 患者化疗前生存曲线

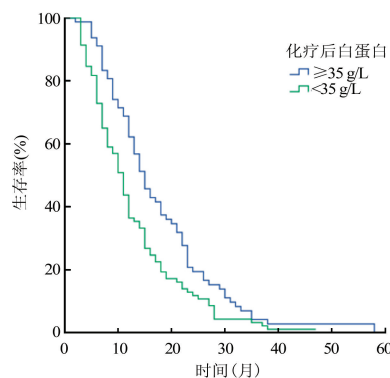


图 2 患者化疗后生存曲线

2.3 预后

2.3.1 单因素分析 在性别、年龄、临床分期、病理类型、PS 评分、基础体重、ALB 水平、有无姑息放疗等众多因素中,PS 评分($P=0.003$)、化疗前 ALB 水平($P<0.001$)、化疗后 ALB 水平($P=0.004$)是 NSCLC 的预后因素(表 2)。

表2 患者预后的单因素分析

因素	Log-Rank 分析 中位生存时间(月)	Cox 回归分析 比值比(95%可信区间)
性别		
男性	12	
女性	15	1.109(0.788~1.562)
年龄(岁)		
<60	11	
≥60	13	0.819(0.601~1.115)
临床分期		
ⅢB期	15	
Ⅳ期	12	1.175(0.844~1.637)
病理类型		
腺癌	13	
鳞癌	12	
其他	12	1.017(0.832~1.243)
PS评分(分)		
0~1	14	
2~3	9	1.553(1.319~2.116)
基础体重(kg)		
<60	12	
≥60	9	0.898(0.656~1.230)
化疗前 ALB(g/L)		
<35	7	
≥35	13	0.339(0.198~0.580)
化疗后 ALB(g/L)		
<35	11	
≥35	15	1.540(1.133~2.093)
放疗		
有	10	
无	14	0.838(0.616~1.140)

2.3.2 多因素分析 将性别、年龄、临床分期、病理类型、PS评分、基础体重、ALB水平、有无姑息放疗纳入 COX 多因素回归分析模型中,PS评分($P=0.010$)、化疗前 ALB 水平($P=0.004$)和化疗后 ALB 水平($P=0.029$)是 NSCLC 的独立预后因素(表3)。

表3 患者预后的多因素分析

项目	回归系数	标准误	χ^2 值	P 值	比值比	95%可信区间
PS 评分	0.411	0.160	6.586	0.010	1.508	1.102~2.064
化疗前 ALB	-0.836	0.287	8.513	0.004	0.433	0.247~0.760
化疗后 ALB	-0.357	0.163	4.793	0.029	1.429	1.038~1.967

3 讨论

NSCLC 是肺癌的最主要病理类型,约占 80%,其中绝大多数患者一旦确诊已属晚期,无根治性手术及放疗机会。目前化疗在晚期 NSCLC 患者的治疗中仍是最主要的治疗手段,能够预示化疗获益或

生存获益的指标对临床工作有一定的指导意义。

血清 ALB 是评估恶性肿瘤营养状况的重要指标之一^[4-7],ALB 能结合和转运各种生理物质及毒性物质、抗氧化应激、改善微循环和调节全身及器官的炎症反应^[8]。有研究报道,ALB 水平与多种肿瘤的预后相关,包括未分化甲状腺癌、结直肠癌、淋巴瘤、前列腺癌、胰腺癌等^[9-15]。也有研究报道,ALB 水平与 NSCLC 生存预后相关^[16-17]。

本研究旨在探讨 ALB 水平与化疗疗效及预后的相关性。化疗前 ALB<35 g/L 组疾病控制率为 66.7%(12/18),ALB ≥ 35 g/L 组疾病控制率为 86.1%(143/166),提示 ALB 水平可能与化疗敏感性有关。化疗后 ALB 水平与化疗疗效的研究也得到了阳性结果。化疗前 ALB<35 g/L 组中位生存期 7 个月,ALB ≥ 35 g/L 组中位生存期 13 个月,提示化疗前 ALB 水平正常者比低蛋白血症患者有更长的生存期。化疗后 ALB 水平与生存预后的研究也得到了阳性结果,与左丽等^[16]和 Espinosa 等^[18]报道一致,ALB 水平与晚期 NSCLC 化疗疗效及生存预后呈正相关,正常 ALB 组有更高的化疗获益率和更高的生存期。

目前,尚未发现对预测肺癌化疗疗效及预后均具有高度敏感性和特异性的标志物。血清 ALB 检测具有方便、快捷、经济及创伤小等优点,对预测肺癌的疗效和预后具有重要价值。但本研究为回顾性研究,样本量少,且化疗前 ALB<35g/L 组的例数远小于 ALB ≥ 35 g/L 组的例数,具有一定的局限性,仍需更多的或大样本进一步分析研究。

【参考文献】

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global Cancer Statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [2] 李莉,李超,徐晓婷,等.非小细胞肺癌同步放化疗疗效与血清 LDH、PA 检测的临床意义[J].安徽医科大学学报, 2012, 47(1): 75-77.
- [3] 张侠.血清白蛋白对非小细胞肺癌化疗患者近期疗效的影响[J].江苏临床医学杂志, 1999, 3(3): 190.
- [4] Lai CC, You JF, Yeh CY, et al. Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome[J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(4): 473-481.
- [5] Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment[J]. J Am Diet Assoc, 2004, 104(8): 1258-1264.
- [6] Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, et al. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(8): 1248-1251.

- [7] 邹剑峰,刘于红,帅维正,等.纤维支气管镜直视下经皮扩张气管切开术在ICU中的应用[J].临床军医杂志,2014,42(2):195-197,202.
- [8] 闵东,李磊,张泓,等.两种经皮气管切开方法的并发症比较[J].中国医药,2013,8(11):1570-1572.
- [9] Johnson-Obaseki S, Veljkovic A, Javidnia H. Complication rates of open surgical versus percutaneous tracheostomy in critically ill patients [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(11): 2459-2467.
- [10] 宋秋鸣,武道荣,程大义,等.不同气管切开方法在危重症患者中的应用比较[J].实用医学杂志,2013,29(7):1123-1126.
- [11] 侯有华,姚晖,宋越,等.经皮微创气管切开术在ICU中的临床应用[J].临床肺科杂志,2012,17(6):994-995.
- [12] 王小智,陈志乐,康福新,等.经皮微创气管切开术在ICU的应用[J].现代预防医学,2011,38(13):2605-2606,2609.
- [13] Shah RK, Lander L, Berry JG, et al. Tracheotomy outcomes and complications: a national perspective [J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(1): 25-29.
- [14] Koji H, Masaji N, Moritoki E, et al. Timing of tracheotomy in ICU patients: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Critical Care*, 2015, 19(1): 1-12.
- [15] Kovesi T, Creery D, Gilbert NL, et al. Indoor air quality risk factors for severe lower respiratory tract infections in Inuit infants in Baffin Region, Nunavut: a pilot study [J]. *Indoor Air*, 2006, 16(4): 266-275.
- [16] Sahetya S, Allgood S, Gay PC, et al. Long-term mechanical ventilation [J]. *Clin Chest Med*, 2016, 37(4): 753-763.
- [17] 赵士静,董立亭,张秀云,等.重症监护室危重患者气管切开肺部感染的危险因素分析及护理对策[J].中国实用护理杂志,2012,28(6):9-11.
- [18] 何鲤穗,刘玉琪,骆良钦,等.经皮扩张气管切开术在ICU急危重症合并感染患者中的临床应用分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(14):3225-3227.
- [19] 吴蔚媚,董迎春.预防性经皮扩张气管切开术的护理[J].现代医学,2015,42(5):575-576.
- [20] 赵鸿雁.早期和晚期经皮气管套管导入术对颈椎前路手术术后感染的影响[J].中国全科医学,2013,16(21):2451-2453.

(收稿日期:2017-02-23 本文编辑:徐海琴)

(上接第360页)

- [7] van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2005, 9(Suppl 2): S51-S63.
- [8] 于乐成.人血清白蛋白、全身炎症反应与肝硬化[J].肝脏,2015,20(2):153-156.
- [9] Sejima T, Iwamoto H, Masago T, et al. Low pre-operative levels of serum albumin predict lymph node metastases and ultimately correlate with a biochemical recurrence of prostate cancer in radical prostatectomy patients [J]. *Cent European J Urol*, 2013, 66(2): 126-132.
- [10] Chihara D, Oki Y, Ine S, et al. Analysis of prognostic factors in peripheral T-cell lymphoma: prognostic value of serum albumin and mediastinal lymphadenopathy [J]. *Leuk Lymphoma*, 2009, 50(12): 1999-2004.
- [11] Watanabe T, Kinoshita T, Itoh K, et al. Pretreatment total serum protein is a significant prognostic factor for the outcome of patients with peripheral T/natural killer-cell lymphomas [J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51(5): 813-821.
- [12] Zhu YJ, Huang JJ, Xia Y, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL) in Chinese patients: clinical characteristics and prognostic factors [J]. *Int J Hematol*, 2011, 94(2): 178-184.
- [13] Arcaini L, Lazzarino M, Colombo N, et al. Splenic marginal zone lymphoma: a prognostic model for clinical use [J]. *Blood*, 2006, 107(12): 4643-4649.
- [14] Suzuki S, Shibata M, Gonda K, et al. Immunosuppression involving increased myeloid-derived suppressor cell levels, systemic inflammation and hypoalbuminemia are present in patients with anaplastic thyroid cancer [J]. *Mol Clin Oncol*, 2013, 1(6): 959-964.
- [15] 汤忠祝,刘冠,郑晓,等.C反应蛋白、白蛋白、血红蛋白与老年局部晚期胰腺癌放疗的相关性[J].中国老年学,2014(19):5413-5414.
- [16] 左丽,徐迎春,陶莉,等.晚期非小细胞肺癌化疗疗效与血清CRP、Alb联合检测的临床意义[J].实用肿瘤杂志,2013,28(5):509-512.
- [17] 周小林.CRP和Alb与初诊断的非小细胞肺癌临床病理特征联系及预后价值分析[J].东南国防医药,2016,18(5):489-492.
- [18] Espinosa E, Feliu J, Zamora P, et al. Serum albumin and other prognostic factors related to response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 1995, 12(1/2): 67-76.

(收稿日期:2017-02-22 本文编辑:徐海琴)